

# AADC-Mangel

## Zeichen & Symptome

Informationen für Fachkreise



### Erfahren Sie, wie Sie diese seltene genetische Störung erkennen können

Der Mangel an Aromatischer L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Störung, die mit Defekten in der Neurotransmittersynthese einhergeht und zu tiefgreifenden motorischen und autonomen Funktionsstörungen und Entwicklungsverzögerungen führt.<sup>1-3</sup>



Viele Symptome des AADC-Mangels ähneln den Symptomen anderer Erkrankungen, wie Epilepsie oder Cerebralparese, was die Diagnose zu einer Herausforderung macht.<sup>1-4</sup>

### Wichtige Unterscheidungsmerkmale und Symptome

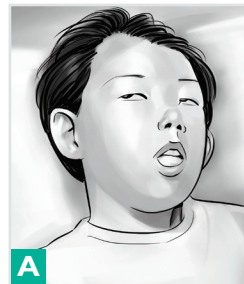
Einer oder mehrere dieser diagnostischen Hinweise sollten eine Untersuchung auf AADC-Mangel veranlassen.

In einer Studie aus dem Jahr 2010 (n=78) wurde die Prävalenz dieser häufigen Symptome erfasst, die helfen kann, einen AADC-Mangel zu erkennen.<sup>1</sup>



#### Okulogyre Krise<sup>1</sup>

- › Trat bei 86 % der Patienten auf (n=67/78)<sup>1</sup>
- › Episoden mit anhaltender Aufwärtsbewegung der Augen, rhythmischen orofazialen Bewegungen, Rückwärts- und Seitwärtsbeugungen des Nackens, Zungenvorwölbung und Kiefer-spasmen, die manchmal mit Krampfanfällen verwechselt werden können<sup>5,6</sup>
- › Kann mehrmals am Tag oder mehrmals pro Woche auftreten und einige Sekunden bis Stunden andauern<sup>6</sup>
- › Wird oft mit einem Krampfanfall, Epilepsie oder Cerebralparese verwechselt<sup>6,7</sup>



Verdrehen der Augen nach oben (okulogyre Krise)<sup>#</sup>



Bewegungsstörungen, die eine okulogyre Krise begleiten können<sup>#</sup>



#### Normales EEG und normale Neurobildung<sup>1,2,4,8,9,a</sup>

- › Normales EEG, MRT oder CT
- › Nicht passend zum Erscheinungsbild



#### Autonome Symptome<sup>1</sup>

- › Hyperhidrose (65 %; n=51/78)
- › Hypersalivation (41 %; n=32/78)
- › Ptosis (39 %; n=30/78)
- › Nasale Kongestion (31 %; n=24/78)



#### Tageszeitliche Schwankungen<sup>2,10,11</sup>

- › Motorische Symptome verschlimmern sich im Laufe des Tages oder treten erst spät am Tag auf<sup>10,11</sup>
- › Symptome verbessern sich im Schlaf<sup>10,11</sup>

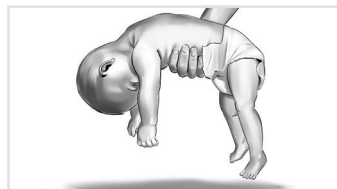
<sup>a</sup>Einige Patienten wiesen Anomalien in der Bildgebung (24/78) und im EEG (10/78) auf.

CT = Computertomographie; EEG = Elektroenzephalogramm; MRT = Magnetresonanztomographie.

# Häufige Zeichen und Symptome

## Muskelhypotonie<sup>1</sup>

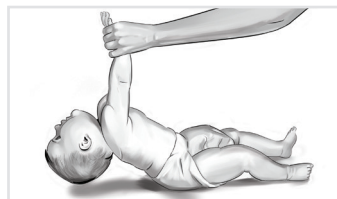
- › Bei 95 % der Patienten (n = 74 / 78)<sup>1</sup>
- › Das am häufigsten berichtete Symptom<sup>1</sup>



Geringe Muskelspannung<sup>#</sup>

## Entwicklungsverzögerungen<sup>1</sup>

- › Bei 63 % der Patienten (n = 49 / 78)<sup>1</sup>
- › Kann Beeinträchtigungen der Kopfkontrolle, des Krabbelns oder Stehens sowie Sprachverzögerungen beinhalten<sup>2,12</sup>



Unwillkürliche Bewegungen<sup>#</sup>

## Bewegungsstörungen<sup>1</sup>

- › Dystonie (53 %; n = 41 / 78)
- › Muskelhypertonie (44 %; n = 35 / 78)
- › Hypokinesie (32 %; n = 25 / 78)

## AADC-Mangel diagnostizieren

### Folgende Tests können erste Hinweise auf einen AADC-Mangel geben:

- › Bestimmung von 3-OMD im Blut
- › Bestimmung organischer Säuren im Urin

### Derzeit können diese Tests bei der Diagnose eines AADC-Mangels helfen<sup>2</sup>:

- › Neurotransmitter-Metaboliten-Panel im Liquor
- › Enzymaktivität im Plasma
- › Genetischer Test



Die aktuellen Konsensus-Leitlinien empfehlen ein Neurotransmitter-Metaboliten-Panel im Liquor und/oder einen Plasmatest der AADC-Enzymaktivität in Kombination mit einem Gentest zur Bestätigung eines AADC-Mangels. Um die Diagnose AADC-Mangel zu stellen, müssen mindestens 2 der 3 Tests positiv ausfallen.<sup>2</sup>

Biochemisch kann durch die einfache **Bestimmung des 3-O-Methyl dopas (3-OMD)** im Trockenblut eine erste Abklärung erfolgen (Patienten <18 Jahre).\*

Dafür können Trockenblutkarten z.B. im Stoffwechsellabor der Universität Heidelberg angefordert werden.\*

Weitere Informationen für Patienten, Angehörige und Fachkreise über Anzeichen und Symptome, Tests und die Diagnose von AADC-Mangel finden Sie unter:

[www.aadc-mangel.de](http://www.aadc-mangel.de) | [www.aadc-testen.de](http://www.aadc-testen.de)

CSF=Liquor cerebrospinalis; 3-OMD=3-O-Methyl dopa. \*Information der Universität Heidelberg. #Abbildung: PTC Therapeutics

**Referenzen:** **1.** Brun L, Ngu LH, Keng WT, et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Neurology*. 2010;75(1):64-71. **2.** Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):12. doi:10.1186/s13023-016-0522-z. **3.** Manegold C, Hoffmann GF, Degen I, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow-up. *J Inher Metab Dis*. 2009;32(3):371-380. **4.** Zouvelou V, Yubero D, Apostolakopoulou L, et al. The genetic etiology in cerebral palsy mimics: the results from a Greek tertiary care center. *Eur J Paediatr Neurol*. 2019;23(3):427-437. doi:10.1016/j.ejpn.2019.02.001. **5.** Hwu W-L, Lee N-C, Chien Y-H, et al. AADC deficiency: occurring in humans, modeled in rodents. *Adv Pharmacol*. 2013;68:273-284. **6.** Pons R, Ford B, Chiriboga CA, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, treatment, and prognosis. *Neurology*. 2004;62(7):1058-1065. **7.** Lee W-T. Disorders of monoamine metabolism: inherited disorders frequently misdiagnosed as epilepsy. *Epilepsy Seizure*. 2010;3(1):147-153. doi:10.3805/eands.3.147. **8.** Kurian MA, Dale RC. Movement disorders presenting in childhood. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(4):1159-1185. **9.** Himmelreich N, Montioli R, Bertoldi M, et al. Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. *Mol Genet Metab*. 2019;127(1):12-22. doi:10.1016/j.jymgme.2019.03.009. **10.** Ng J, Papandreou A, Heales SJ, et al. Monoamine neurotransmitter disorders—clinical advances and future perspectives. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(10):567-584. **11.** Pearson TS, Pons R, Ghaoui R, Sue CM. Genetic mimics of cerebral palsy. *Mov Disord*. 2019;34(5):625-636. **12.** Hwu W-L, Chien Y-H, Lee N-C, et al. Natural history of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in Taiwan. *JIMD Rep*. 2018;40:1-6. doi:10.1007/8904\_2017\_54.